

⑫ 公開特許公報(A)

平1-104003

⑤Int.Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

④公開 平成1年(1989)4月21日

A 01 N 47/44

8519-4H※

審査請求 未請求 発明の数 1 (全9頁)

⑬発明の名称 殺菌性組成物

⑰特 願 昭62-6302

⑱出 願 昭62(1987)1月16日

⑲発明者 ロバート・アンソニー・バツクナル イギリス国チェシャー・マクレスフィールド・オールダリー・パーク(番地なし)

⑲発明者 フィリップ・マイケル・ホロウェイ イギリス国チェシャー・マクレスフィールド・オールダリー・パーク(番地なし)

⑲発明者 ジョン・ヘンリー・ブラット イギリス国チェシャー・マクレスフィールド・オールダリー・パーク(番地なし)

⑳出願人 インペリアル・ケミカル・インダストリーズ・ピーエルシー イギリス国ロンドン市エス・ダブリュー1・ミルバンク・インペリアル・ケミカル・ハウス(番地なし)

㉑代理人 弁理士 矢野 敏雄
最終頁に続く

明 細 書

1 発明の名称

殺菌性組成物

2 特許請求の範囲

1. 皮膚洗浄および消毒に使用するのに適当な組成物において、

(i) クロルヘキシジン塩；

(ii) 芳香族アルコール；

(iii) 表面活性剤10重量%またはそれ以下；

および

(iv) 不活性の希釈剤またはキャリア

より成ることを特徴とする殺菌性組成物。

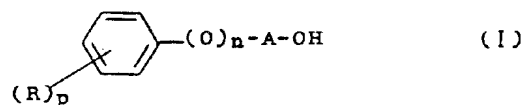
2. クロルヘキシジン塩が室温で0.5重量/容量%の範囲まで水に可溶であることを特徴とする、特許請求の範囲第1項記載の殺菌性組成物。

3. クロルヘキシジン塩がクロルヘキシジンジクルコネートであることを特徴とする、特許請求の範囲第1項記載の殺菌性組成物。

4. クロルヘキシジン塩がこの組成物の重量当

り1～4重量%の濃度で配合されていることを特徴とする、特許請求の範囲第1項から第3項までのいずれか1項に記載の殺菌性組成物。

5. 芳香族アルコールが、式I：



[式中、Rが(1～4C)アルキル基またはハロゲン原子であり、Aが(1～4C)アルキレン基であり、pが0～5であり、かつnが0または1である]を有することを特徴とする、特許請求の範囲第1項から第4項までのいずれか1項に記載の殺菌性組成物。

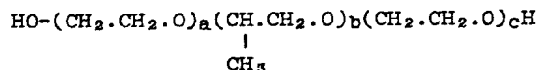
6. 芳香族アルコールが2-フェノキシエタノールまたはベンジルアルコールであることを特徴とする、特許請求の範囲第5項記載の殺菌性組成物。

7. 芳香族アルコールが濃度1～2重量%で配

合されていることを特徴とする、特許請求の範囲第1項から第6項までのいずれか1項に記載の殺菌性組成物。

8. 表面活性剤が、

(I) 一般式：



〔式中、a、bおよびcが整数であり、かつ末端ポリオキシエチレン連鎖がこの分子の10～80%に相応する〕

の、分子量1000～1600を有するポリオキシエチレン／ポリオキシプロピレンブロックコポリマー；

(II) アミノオキシド発泡剤；

(III) ペタイン表面活性剤；

(IV) イミダザリン誘導体；

(V) アルカノールアミド；

またはこれらの2種またはそれ以上の混合物であることを特徴とする、特許請求の範囲第

洗浄に相当である洗浄用組成物、詳しくは殺菌性化合物であるクロルヘキシジンまたはその塩を含有する洗浄組成物に関する。従つて本発明の組成物は、例えば手術前のブラシ洗浄のような外科作業に有用であり、かつこれはまた病院および医療機関の従業員により日常的な衛生上の手洗に使用されることができる。

従来の技術

本出願人の出願に関する英国特許明細書第1338003号には、クロルヘキシジンの可溶性塩0.5～10重量%とともに、“プルロニク”(Pluronic)表面活性剤として公知であり、有利に組成物の重量当り10～30重量%、理想的に25重量%で配合された特定のポリオキシエチレン-ポリオキシプロピレンブロックコポリマーを含有する洗浄用組成物が記載されている。有利に、アミノオキシド発泡剤(例えばラウリルジメチルアミノオキシド)のような他の表面活性剤が組成物中に約3.75重量%配合され、従つて総表面活性剤濃度が理想

1項から第7項までのいずれか1項に記載の殺菌性組成物。

9. 不活性の希釈剤またはキャリアが水であることを特徴とする、特許請求の範囲第1項から第8項までのいずれか1項に記載の殺菌性組成物。

10. 付加的に、以下の成分；

(I) 濃縮化剤；

(II) 発泡剤；

(III) ゲル化剤；

(IV) pH調節剤；

(V) 緩衝剤；

(VI) 香料；または

(VII) 着色剤

の1種またはそれ以上を含有することを特徴とする、特許請求の範囲第1項から第9項までのいずれか1項に記載の殺菌性組成物。

3 発明の詳細な説明

産業上の利用分野

本発明は、皮膚洗浄および消毒、例えば手の

的に約28.75%である。また、前記英国特許明細書の組成物は、香料、着色剤および、保存剤として、イソプロピルアルコール、エチルアルコール、メチルp-ヒドロキシベンゾエートおよびプロピルp-ヒドロキシベンゾエートを含有することができる。

発明が解決しようとする問題点

ところで判明したのは、クロルヘキシジン塩を含有する組成物の殺菌効果が、一般にクロルヘキシジン塩と組合せた際に共働効果を有する若干の特定種類の保存剤を使用することにより増大されることができ、かつ、本発明の組成物から最適な殺菌効果を得るため、これが英国特許明細書第1338003号の組成物と比べわずかな量の表面活性剤を含有することである。問題点を解決するための手段

従つて、本発明によれば、皮膚洗浄および消毒、例えば手洗浄に使用するのに適当な組成物において、

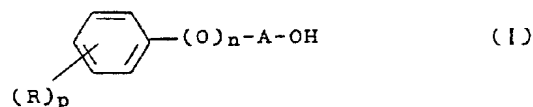
(I) クロルヘキシジン塩；

- (II) 芳香族アルコール；
 (III) 表面活性剤10重量%またはそれ以下；および
 (IV) 不活性の希釈剤またはキャリアより成る殺菌組成物が得られる。

この組成物は、室温で水中に少くとも0.5重量/容量%程度まで可溶であるクロルヘキシジンの塩を含有するのが有利である。例えば、適当なこのような塩は、グルコン酸、2-ヒドロキシエタンスルホン酸、酢酸、グルタミン酸、ジグリコール酸、メタンスルホン酸、乳酸、イソ酪酸およびグルコヘプトン酸で形成されたもの、およびこれらより成るものであるが、殊にジグルコン酸塩が有利である。

有利に、クロルヘキシジン塩が、組成物の重量当り0.1～10重量%、有利に約1～4重量%の濃度で配合される。

例えば、芳香族アルコールは、式I：



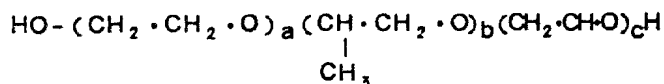
〔式中、Rが(1～4C)アルキル基またはハロゲン原子であり、Aが(1～4C)アルキレン基であり、pが0～5であり、かつnが0または1である〕の化合物、例えば、フェニル(1～4C)アルカノール、例えばベンジルアルコール、2-フェニルエタノールまたは3-フェニルプロパノールまたはフェノキシ(1～4C)アルカノール、例えば2-フェノキシエタノールであればよい。また、式中ベンゼン環が1～4Cアルキル(例えばメチル)またはハロ(例えばクロル)置換基により置換された前記化合物も適当である。その例が、p-クロル-2-フェノキシエタノールおよび“プロピレンフェノキセトール”〔Propylene Phenoxetol, ナイパ・ラボラトリーズ・リミテッド(Nipa Laboratories Limited)から入手可能〕であ

る。

有利な芳香族アルコールがベンジルアルコールおよび2-フェノキシエタノールである。殊に、2-フェノキシエタノールが有利である。

有利に、芳香族アルコールは最低濃度約0.2重量%で配合される。最高濃度が、このアルコールの溶解度により決定され、かつ一般に約4%を上廻らない。有利に、アルコールの濃度が約1～2%である。

表面活性剤は、英国特許明細書第1338003号に記載されたもの、すなわち式：



〔式中a、bおよびcが整数であり、かつ末端ポリオキシエチレン連鎖が分子の10～80%を占める〕の、分子量1000～16000を有する全ての種類のポリオキシエチレン/ポリプロピレンブロックコポリマーである非イオン性表面活性剤であればよく、これらコポリマーは商標名“プルロニク”(Pluronic)下に

商業的に入手可能である。

殊に有利な“プルロニク”は、ポリオキシプロピレンの代表的分子量約2250を有し、かつポリオキシエチレン40～70%を含有するもの、すなわち“プルロニク”F84、F85およびF87であり、これらは最適な組合せの発泡能、温和な洗浄性、粘度、水溶性および非刺激性を有する。有利なプルロニク表面活性剤が“プルロニク”F87である。

英国特許明細書第1338003号に記載された他の表面活性剤は、例えばアミノオキシド発泡剤が含有されてもよい。例えば、適当なアミノオキシド発泡剤は、セチルジメチルアミノオキシド、ラウリルジメチルアミノオキシド、セチルメチルミリスチルアミノオキシド、ジメチルミリスチルアミノオキシド、およびアミドアルキルジメチルアミノオキシド、例えばTh.ゴールドシュミット社(Goldschmidt A.G.)により商標名“アミノオキシド”下に販売されているようなC₇₋₁₇脂肪酸アミドプロピルジメチ

ルアミンオキシドである。

使用されることのできる他の表面活性剤は、ベタイン表面活性剤、例えば脂肪酸アミドアルキル-N-ジメチルアミノ酢酸ベタイン、例えばTh.ゴールドシュミット社により商標名“テゴ-ベタイン”(Tego-Betain)下に販売されているようなC₇₋₁₇脂肪酸アミドプロピル-N-ジメチルアミノ酢酸ベタインを包含する。

さらに、使用されることのできる表面活性剤は、イミダザリン誘導体、例えば、モナ・インダスリーズ社(Mona Industries)から入手可能であるモナテリツク(Monateric)CA-35; およびアルカノールアミド、例えばモノ-およびジエタノールアミドを包含する。

前記表面活性剤は単独でまたは組合せて使用されることができ、組成物中の表面活性剤の総量は10重量%またはそれ以下、有利に約5%以下、およびさらに有利に約2%以下である。

有利に、希釈剤またはキャリアは水である。

ール(例えばPEG 400)を包含する。有利に、このような添加剤は、約1~4重量%、有利に約1~2重量%で使用される。

本発明の組成物が英国特許明細書第1338003号のものと比べわずかな濃度の表面活性剤を含有するので、本発明の組成物はわずかな発泡度を有することがある。従つて、本発明の組成物は、発泡形の分散装置を経て配合するのが有利である。適当なこのような分散装置は、例えば、欧州公開特許明細書第19582号および同第79853号に記載されている。

また、本発明による組成物はゲルとして配合されてもよい。このようなゲルは、多量の濃稠化剤を含有してもかつゲル化剤を含有してもよい。

また有利なのが、組成物の活性度を最適化するため、組成物のpHを5~8に調節することである。例えば、適当な組成物pHの調節剤は、d-グルコノラクトン、水酸化ナトリウムまたは使用に際しクロルヘキシジン塩の陰イオンを生

特定の表面活性剤、例えば“プルロニック”形のものがそれらの表面活性に加え、“濃稠化剤”としての活性作用を有し、このような表面活性剤を含有しないかまたは殆んど含有しない本発明の組成物に付加的濃稠化剤を添加するのには有利である。適当な濃稠化剤は、高分子量の、例えば分子量15000~20000を有するポリエチレングリコール(例えばPEG 20000)を包含する。使用される濃稠化剤の濃度は、使用される表面活性の量および種類により変動するが、但し例えば約0~8重量%、有利に約1~5重量%であればよい。

また、本発明の組成物で有利なのは、使用時に形成されたフォームまたは泡の品質、例えばその安定性および“感触”を向上させる添加剤(“発泡促進剤”)を含有することである。適当なこのような添加剤は、商標名“グルカム”(Glucam)[アマーコル社(Amerchol)から入手可能]下に市販されているものおよび低分子量(例えば約400)のポリエチレングリコ

じる酸、例えばグルコン酸である。また組成物は、緩衝剤、例えば酢酸ナトリウムを含有することができる。

組成物は、必要に応じ香料および着色剤を含有することができる。これらは、組成物の性能に実質的ではないが、使用者に受容されるといふ観点からは有利である。

組成物は、これら成分を任意の有利な量の精製水に添加しかつ所望の溶液が得られるまで混合することにより製造されることができ。一般に有利なのは、はじめにクロルヘキシジン塩を水に添加し、引続き、塊状物形成なしの均質な分散を保証するため慎重に添加されなければならない任意の固体成分(例えばPEG 20000)を添加することである。有利に、表面活性剤および他の成分がその次に添加され、引続きpHが所望の値に調節される。最後にさらに精製水が必要に応じ組成物を所望の希釈度とするため添加される。

第1表は、クロルヘキシジンジグルコネート

および特定の芳香族アルコールの混合物の有利な殺菌効果を、英国特許明細書第1338003号に記載された保存剤を有する相応する混合物と比較して示す。この表は、(I)保存剤単独；(II)クロルヘキシジンジグルコネート単独；および(III)クロルヘキシジンジグルコネートおよび保存剤の混合物に1分露出することによるスタフ・アウレウス(Staph.aureus) NCTC 4163の菌数の \log_{10} 減少率を示す。この試験は、有機汚物に類似する10%スープの存在において実施した。表中で使用せる割合を、成分名に引続き括弧中に示した。この表を得るために使用した方法は、英国規格第3286号(1960年)をベースとする。

スタフ・アウレウス NCTC 4163 のトリプトン大豆スープ(TSB) 24時間培養液 1 ml を、被検溶液 9 ml および水コントロールに添加し、かつ完全に混合した。1 ml ~~サンプル~~ ^{部分サンプル} を適当な時間間隔後に除去し、かつ直接に、アザレクチン 3% およびトウイーン(Tween) 80 20% を

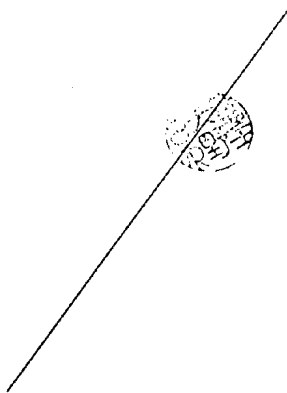
ウント/ml を得、かつ水コントロールカウントからのものを差引くことにより、選択された接触時間後に達成された生物数の \log_{10} 減少率を決定した。

含有する TSB に添加し、繰越された殺菌性を中和した。その後希釈液を、このものから、アザレクチン 0.75% およびトウイーン 80 5% を含有する TSB で製造した。

その後生存カウントを、被検溶液および水コントロールで注入板およびスパイラルプレートイング法を使用し実施した。殺菌中を可能にするためアザレクチン 0.3% およびトウイーン 80 2% を含有するトリプトン大豆アガー(TSA)を成育媒体として使用した。1% よりも大きいクロルヘキシジン濃度を試験する場合、スラミン(suramin)〔ゲルマニン(Germanin)〕、バイエル(Bayer) 205〕1% を注入プレートアガーに付加的中和のため含有させた。

中和剤混合物が試験されるクロルヘキシジン塩およびアルコールの濃度に相当であることを保証するため、試験を全ての研究に先行して実施した。

生存カウントから、試験溶液の \log_{10} 生存カ



第1表 種々の保存剤単独およびクロルヘキシジンジゲルコネートと組合せた場合の殺菌活性

保存剤	接触時間1分後のS.アウリス(NCTC4163)の \log_{10} 減少率	
	保存剤単独	保存剤+クロルヘキシジンジゲルコネート0.5%
クロルヘキシジンジゲルコネート(0.5%) (比較)	3.1	-
2-フェノキシエタノール(2%)	<1.5	>7.4
2-フェニルエタノール(2%)	<1.5	>7.4
ベンジルアルコール(2%)	<1.5	>7.4
プロピレノール・フェノキセトール(1%)	<1.5	>7.4
p-クロル-2-フェノキシエタノール	2.3	>7.4
3-フェニルプロパノール(2%)	4.1	>7.4
ロ-プロパノール(2%)	<1.5	4.6
イソプロパノール(2%)	<1.5	4.2
メチル-ヒドロキシベンゾエート(0.1%)	<1.5	4.4
プロピル-ヒドロキシベンゾエート(0.01%)	<1.5	4.0
エタノール(2%)	<1.5	3.9

実施例

以下に、本発明を実施例につき詳説するが、本発明はこれら実施例により限定されない。

例 1

以下の成分を下記割合で含有する手洗浄用組成物を製造した(単位:重量%):

- (1) クロルヘキシジンジゲルコネート 4%;
- (2) 保存剤(表中に記載);
- (3) プルロニック(Pluronic) F87 1.5%;
- (4) ラウリルジメチルアミノオキシド 0.5%;
- (5) ポリエチレングリコール 20000 2%;
- (6) 水(残分)

この組成物を、英国特許明細書第1338003号の例1に記載されたものと類似の配合で試験したが、但し(3)および(4)の割合は表示されたものよりもわずかである。わずかな量のプルロニック表面活性剤が存在することを考慮し、ポリエチレングリコール20000を濃稠化剤として添加した。英国特許明細書第1338003号の例1中で使用された香料および着色剤は、

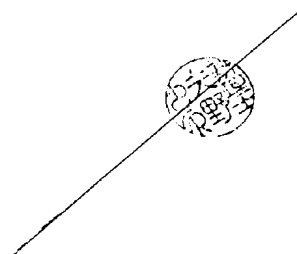
試験における組成物の性能に影響しないので除いた。組成物のpHを、d-ゲルコノラクトンでpH5.5に調節した。結果を第2表にまとめた。芳香族アルコールを含有する組成物の殺菌活性は、イソプロパノールおよびエタノールを含有する組成物よりもさらに大であることが明白である。イソプロパノール4%の組成物が、英国特許明細書第1338003号の例1と直接に比較可能である。本発明の組成物が、この組成物に対し性能の優れていることが明白である。

第 2 表

配 合 (保 存 剤)	接触時間 1 分後の S. アウレウス (NCTC 4163) の \log_{10} 減少率
なし (コントロール)	2.0
ベンジルアルコール (2%)	>7.2
2-フェノキシエタノール (2%)	>7.2
2-フェニルエタノール (2%)	>7.2
3-フェニルプロパノール (2%)	>7.2
イソプロパノール (2%)	2.3
イソプロパノール (4%)	3.1
エタノール (2%)	2.4

例 2 ~ 2 0

第 3 表に記載の組成物を、前述の方法により、
但し微生物スタフ・アウレウス (Staph.
aureus) ATCC 6538 を使用し試験した。接
触時間 1 分後のこの微生物の数の \log_{10} 減少率
を第 4 表にまとめた。全ての組成物は極めて良
好または優れた殺菌活性を示す。



第 3 表 (その 1)

成 分 (1)	実施例番号の組成物中の重量%				
	2	3	4	5	6
クロルヘキシジンジゲ ルコネート	4	4	4	4	4
PEG 20,000	2	2		2	2
ポリマー JR 30M (2)	-	-	0.1	-	-
"アミノキシド" (Aminoxid) W835 (3)	2	2	4	4	-
"テゴ-ベタイン" (Tego-Betain) L5351 (4)	2	2	-	-	2
PEG 400	1	1	1	1	1
2-フェノキシエタノール	2	2	2	2	2
酢酸ナトリウム	-	2	2	2	2
"グルカム" (Glucam) E20	-	-	-	-	-
"アモニックス" (Ammonyx) LO (5)	-	-	-	-	2
"エイビル" (Abil) B8834 (6)	-	-	-	-	-
"ナトロゾル" (Natrosol) 250HR (7)	-	-	-	-	-

第 3 表 (その 2)

成 分 (1)	実施例番号の組成物中の重量% :				
	7	8	9	10	11
クロルヘキシジンジゲ ルコネート	4	4	4	4	4
PEG 20,000	2	2	-	-	-
ポリマー JR 30M (2)	-	-	0.1	0.1	-
"アミノキシド" (Aminoxid) W835 (3)	3	2	2	-	-
"テゴ-ベタイン" (Tego-Betain) L5351 (4)	2	3	2	-	-
PEG 400	2	2	1	1	1
2-フェノキシエタノール	2	2	2	2	2
酢酸ナトリウム	2	2	2	2	2
"グルカム" (Glucam) E20	-	-	-	-	-
"アモニックス" (Ammonyx) LO (5)	-	-	-	2	2
"エイビル" (Abil) B8834 (6)	-	-	-	2	2
"ナトロゾル" (Natrosol) 250HR (7)	-	-	-	-	0.08

第3表(その3)

成 分 (1)	実施例番号の組成物中の重量%:				
	12	13	14	15	16
クロルヘキシジンジゲ ルコネート	4	4	4	4	4
PEG 20,000	-	2	2	4	4
ポリマー JR 30M (2)	-	-	-	-	-
"アミノキシド" (Aminoxid) WS35 (3)	-	3	4.5	4	2.5
"テゴ-ベタイン" (Tego-Betain)L5351 (4)	-	3	4.5	2	2.5
PEG 400	1	-	2	4	-
2-フェノキシエタノール	2	2	2	2	1.5
酢酸ナトリウム	2	2	2	2	2
"グルカム" (Glucam) E20	-	2	-	-	2
"アモニツクス" (Ammonyx) LO (5)	4	-	-	-	-
"エイビル" (Abil)B8834 (6)	-	-	-	-	-
"ナトロゾル" (Natrosol) 250HR (7)	0.08	-	-	-	-

第3表(その4)

成 分 (1)	実施例番号の組成物中の重量%:			
	17	18	19	20
クロルヘキシジンジゲ ルコネート	4	2	2.5	4
PEG 20,000	4	4	4	4
ポリマー JR 30M (2)	-	-	-	-
"アミノキシド" (Aminoxid) WS35 (3)	2.5	2.5	2.5	2.5
"テゴ-ベタイン" (Tego-Betain)L5351 (4)	2.5	2.5	2.5	2.5
PEG 400	-	-	1	1
2-フェノキシエタノール	1.5	1.5	1.5	1.5
酢酸ナトリウム	2	2	2	2
"グルカム" (Glucam) E20	2	2	1	1
"アモニツクス" (Ammonyx) LO (5)	-	-	-	-
"エイビル" (Abil)B8834 (6)	-	-	-	-
"ナトロゾル" (Natrosol) 250HR (7)	-	-	-	-

注記:

1 付加的に、それぞれの組成物は、組成物を pH 7 とするのに十分な水酸化ナトリウムを含有するが、但し例 2 は水酸化ナトリウムを pH 5 まで含有し、かつ例 17 は d-グルコノラクトンを pH 6 まで含有する。それぞれの組成物は、精製水を 100 名平衡になるまで含有する。

2 "発泡促進剤"は、ユニオンカーバイド UK 社 (Union Carbide UK Ltd.) から入手可能である。

3 Th. ゴールドシュット社により公称濃度 35 名で供給される。表中の表示は、供給された溶液の量に関する。

4 Th. ゴールドシュット社により濃度 30 ~ 34 名で供給される。表中の表示は、供給された溶液の量に関する。

5 アミノオキシド発泡剤 (ラウリルジメチルアミノオキシド) は、ミルナスター・オニツクス UK 社 (Millnaster Onyx UK) から、

濃度約 30 名で入手可能である。表中の表示は供給された溶液の量に関する。

6 "発泡促進剤" / 皮膚軟化剤は Th. ゴールドシュット社から入手可能である。

7 "発泡促進剤" / 濃稠化剤はハーキュレス社 (Hercules Ltd.) から入手可能である。



第4表 微生物学的結果

実施例 番 号	1 分間の S. アウレウス ATCC 6 5 3 8 の \log_{10} 減少率
2	7.2
3	>7.2
4	>7.2
5	>6.9
6	>6.9
7	>6.9
8	>6.9
9	>6.9
10	5.2
11	>6.9
12	>6.9
13	>7.2
14	>7.2
15	>7.2
16	>7.1
17	>7.1
18	3.9
19	>7.2
20	>7.2

第1頁の続き

⑤Int.Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

//(A 01 N 47/44
31:14)
(A 01 N 47/44
31:08)
(A 01 N 47/44
31:04)